

MANAJEMEN HIPERTENSI PADA STROKE ISKEMIK AKUT USIA TUA
Anak Agung Bagus Ngurah Nuartha
Bagian Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

Error in judgement must occur in the practice of an art which consists largely in balancing probabilities
(Sir William Osler)

Pendahuluan

Gangguan serebrovaskular atau stroke saat ini merupakan masalah kesehatan di seluruh dunia. Gangguan serebrovaskular seperti stroke merupakan penyebab utama kematian, dan juga sebagai penyebab utama cacat menahun. Diperkirakan dari 100 penderita stroke yang hidup, 10 penderita dapat bekerja kembali tanpa kecacatan, 40 penderita dengan kecacatan ringan, 40 penderita dengan kecacatan sedang-berat, dan 10 penderita memerlukan perawatan khusus. Di Indonesia terlihat kecenderungan meningkatnya jumlah kasus stroke ini.

Insidensi stroke meningkat dengan bertambahnya usia, sehingga dapat diramalkan jumlah kasus stroke yang bertambah besar dengan meningkatnya usia harapan hidup. Sekitar 72% serangan pertama dari stroke terjadi pada usia diatas 65 tahun. Hal ini dapat dimengerti dengan mengingat faktor-faktor risiko (terutama hipertensi sebagai factor risiko utama) yang lebih sering ditemukan pada usia lanjut. Bertambah banyak factor risiko yang ditemukan, bertambah tinggi kemungkinan mendapat stroke. Sekitar 77% pasien stroke datang dengan tekanan darah sistolik >139 mmHg, dan 15% dengan tekanan darah sistolik >184 mmHg. Hubungan kausal antara hipertensi dan gangguan peredaran darah otak terbukti dari beberapa penyelidikan klinis eksperimental, dimana pengobatan hipertensi dapat menurunkan insidensi stroke hemoragik maupun non-hemoragik atau infark serebri. Pengertian tentang hubungan hipertensi dengan gangguan serebrovaskular atau stroke diharapkan akan dapat meningkatkan usaha pencegahan dan pengobatan secara lebih rasional.

Fisiologi peredaran darah otak

Untuk dapat memahami pengaruh hipertensi pada peredaran darah otak, kita perlu mengenal terlebih dahulu mengenai peredaran darah otak dan faktor yang mempengaruhinya termasuk hipertensi. Otak mendapat darah melalui arteri-arteri besar yang masuk kedalam tengkorak dan membuat anastomosis di dasar otak serta di permukaan otak. Adanya anastomosis yang baik akan melindungi otak terhadap kerusakan, meskipun anastomosis pada permukaan otak tidaklah sebaik anastomosis di dasar

otak (sirkulus arteriosus Willisii). Pada permukaan otak selalu akan didapatkan daerah-daerah perbatasan (*watershed area* atau *boundary zone*) yang dapat merupakan daerah kritis bila terjadi gangguan peredaran darah otak.

Untuk berfungsi dengan baik, otak memerlukan aliran darah yang dapat menyediakan kebutuhan oksigen dan glukosa secara berkesinambungan. Otak masih dapat berfungsi dengan baik bila penyediaan oksigen terganggu selama 8-10 detik, namun akan terjadi kerusakan yang ireversibel bila penyediaan oksigen total terganggu lebih dari 3 menit (6-8 menit). Juga otak masih dapat berfungsi dengan baik bila terjadi kekurangan glukosa tidak lebih dari 30-60 menit. Jika peredaran darah yang menuju suatu daerah otak tersumbat secara parsial, misalnya pada iskemia; neuron-neuron yang meskipun tidak menunjukkan kegiatan akan masih bertahan sampai 6-8 jam, bahkan kadang-kadang sampai 48 jam. Banyak perubahan-perubahan biomolekular-selular yang perlu diperhatikan akibat terjadinya iskemia sampai infark serebri.

Peranan hipertensi pada stroke

Tekanan darah yang digolongkan hipertensi sulit ditentukan dengan tepat karena ambang batas yang bersifat individual, dimana disebut hipertensi bila dengan pemberian anti hipertensi lebih menguntungkan daripada tidak diberi anti hipertensi. Hipertensi didefinisikan sebagai tekanan darah ≥ 140 mmHg dan atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg yang didapatkan dari rata-rata 2 kali atau lebih pengukuran tekanan darah selang waktu 5 menit dalam keadaan saat istirahat/tenang. Pada pengukuran tekanan darah brakial kanan dan kiri, yang dipakai tekanan darah yang lebih tinggi.

Hipertensi baik sistolik, diastolik maupun sistolik-diastolik merupakan faktor risiko stroke terpenting pada semua usia. Data epidemiologik menunjukkan bahwa stroke terjadi empat hingga enam kali lebih sering pada penderita hipertensi daripada mereka dengan tekanan darah normal. Otak merupakan salah satu '*target organ*' pada hipertensi, disamping jantung dan ginjal. Penelitian mengenai aliran darah otak atau *cerebral blood flow* (CBF) pada penderita hipertensi menahun menunjukkan terjadinya perubahan pada autoregulasi serebrovaskular atau arteri serebral. Autoregulasi arteri serebral ialah kemampuan pembuluh darah otak untuk menyesuaikan lumennya sehingga CBF tetap konstan meskipun tekanan perfusi berubah-ubah. Terjadi vasodilatasi bila tekanan intraluminal menurun, dan terjadi vasokonstriksi bila tekanan intraluminal meningkat. Pada orang sehat (normotensi), penurunan tekanan arteri rerata atau mean arterial blood pressure (MABP) sampai 60-70 mmHg dan peningkatan sampai 150-160 mmHg masih dapat diatasi dengan autoregulasi. MABP yang lebih rendah dari batas bawah akan menyebabkan penurunan CBF, dan yang lebih tinggi dari batas atas akan menyebabkan peningkatan CBF. Pada penderita hipertensi menahun, batas bawah dan batas atas akan bergeser ke

kanan pada MABP yang lebih tinggi, atau dengan kata lain penderita hipertensi menahun lebih tahan terhadap tekanan darah yang relatif tinggi dan kurang tahan terhadap tekanan darah rendah.

Hipertensi lama atau menahun dapat menimbulkan perubahan patologi yang berbeda pada pembuluh darah besar/ sedang dan pembuluh darah kecil intrakranial. Pada pembuluh darah besar, seperti arteri karotis, arteri vertebrobasilaris atau arteri di basis serebri, perubahan patologiknya berupa arterosklerosis, dan manifestasi kliniknya adalah TIA, RIND, Stroke trombotik, atau stroke tromboembolik. Disini peranan hipertensi hanyalah sebagai salah satu faktor risiko disamping faktor-faktor risiko lain seperti misalnya diabetes mellitus, dislipidemia, dll. Pada pembuluh darah kecil dalam yaitu cabang-cabang penetrans yang menembus ke dalam jaringan otak dapat mengalami perubahan-perubahan degeneratif seperti degenerasi lipohialin/lipohialinosis atau disorganisasi fibrinoid dimana dapat mengalami penyumbatan sebagai *cerebral small vessels disease* dengan sindrom klinik stroke lakunar, atau pecah terjadi stroke hemoragik (perdarahan intraserebral).

Penatalaksanaan hipertensi pada stroke

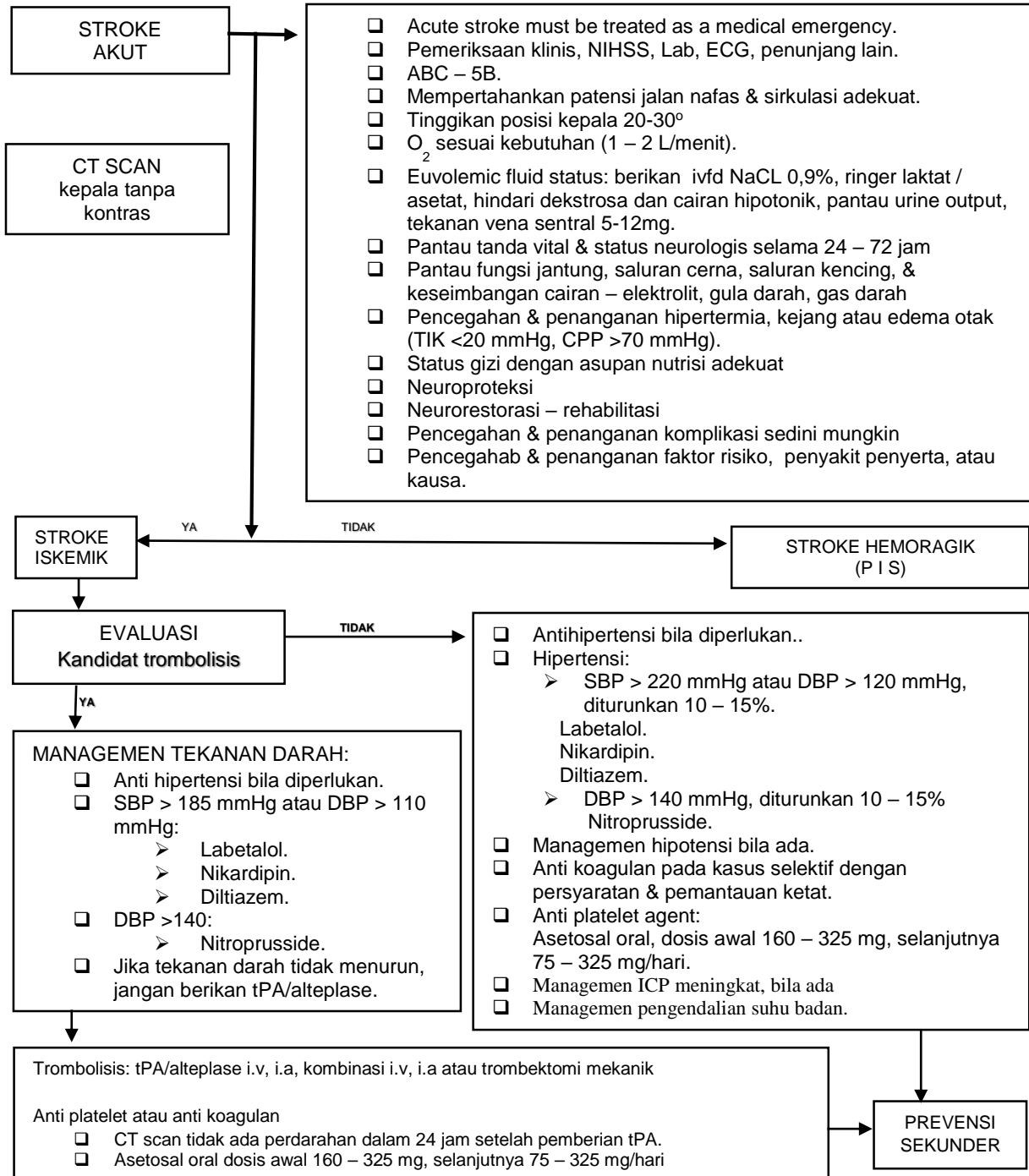
Kemampuan pengobatan dan perawatan seorang manusia yang menderita secara sempurna merupakan idam-idaman setiap tenaga kesehatan. Kemampuan ini akan terlaksana jika usaha yang ditempuh berdasarkan atas pengetahuan mengenai penyakit dan pengetahuan mengenai si sakit. Pada penatalaksanaan pengobatan penderita dengan stroke, sangat penting untuk menentukan jenis dari gangguan pada pembuluh darah tersebut. Penanggulangan harus dilakukan dengan cepat dan tepat, serta sangat tergantung dari penyebab penyakit dan faal sakit. Pengobatan stroke dalam *therapeutic window* akan memberikan hasil yang lebih baik.

Pada orang sehat (normotensi), penurunan tekanan darah arteri rerata (MABP) sampai 60-70 mmHg dan peningkatan sampai 150-160 mmHg masih dapat diatasi dengan autoregulasi.

Pada penderita usia tua atau lanjut dengan hipertensi menahun, batas atas dan bawah MABP ini akan bergeser ke kanan, atau dengan kata lain penderita lebih tahan terhadap tekanan darah yang relatif tinggi dan kurang tahan terhadap tekanan darah yang rendah khususnya bila terjadi penurunan secara cepat. Penurunan tekanan darah pada penderita usia tua sebaiknya secara gradual, karena pengelolaan hipertensi yang efektif akan sekaligus menghindari terjadinya gangguan serebrovaskular seperti misalnya stroke atau stroke berulang yang merupakan penyumbang potensial untuk timbulnya demensia vaskular. Untuk mempertahankan CBF karena terjadi peninggian tekanan intrakranial pada penderita stroke akut, terutama perdarahan intraserebral sering timbul hipertensi akut yang terjadi sekitar 90 menit – beberapa jam setelah serangan stroke dan dapat berlangsung sampai 7-10 hari tanpa mempunyai riwayat

hipertensi sebelumnya. Tekanan intrakranial meninggi terdapat pada sekitar 80% penderita stroke hemoragik maupun non-hemoragik yang dirawat, sekitar 30% mempunyai riwayat hipertensi sebelumnya yang akan menurun spontan dalam beberapa hari sampai 10 hari setelah stroke dan hanya sepertiga yang tetap hipertensi. Peningkatan tekanan darah pada stroke iskemik akut selain Karena riwayat hipertensi sebelumnya, respon fisiologis terhadap hipoksia atau tekanan intrakranial meninggi misalnya edema serebri, dapat juga disebabkan oleh karena stres akibat menderita stroke, kandung kencing penuh, atau nyeri yang akan menurun spontan bila nyeri diatasi, kandung kencing dikosongkan dan dipindah ke ruang rawat yang tenang dan dapat istirahat.

STROKE ISKEMIK/NON-HEMORAGIK



Pada penderita usia tua atau lanjut dengan stroke non-hemoragik atau iskemik, pengaturan autoregulasi arteri serebral yang terganggu akan menyebabkan perfusi daerah iskemik penumbra mengikuti aliran darah sistemik secara pasif. Meningkatnya tekanan darah pada awal stroke iskemik sebagai reaksi penyesuaian untuk mempertahankan CBF yang cukup ke daerah sirkulasi iskemik kritis penumbra. Atas dasar ini tekanan darah tidak boleh atau dengan sangat hati-hati bila memang sudah diketahui riwayat hipertensi atau tekanan darah sebelum stroke diturunkan pada fase awal stroke akut karena akan mengganggu aliran darah kolateral dan mempermudah timbulnya infark serebri dan memperluas ukuran infark serebri, atau stroke berulang. Tekanan darah sebagian besar akan meningkat pada stroke akut, dimana tekanan darah yang meningkat ini akan turun sendiri secara spontan dalam 24 jam-setelah beberapa hari dan setelah 10 hari tekanan darah akan kembali seperti sebelum stroke atau normal. Sehingga penurunan tekanan darah pada stroke iskemik bila diperlukan bertujuan untuk mengurangi risiko terjadinya infark hemoragik, injuri iskemik reperfusi, dan edema serebri. Sedangkan penurunan tekanan darah pada stroke hemoragik bila diperlukan bertujuan untuk mencegah perluasan hematoma, mencegah perdarahan ulang, menurunkan tekanan intrakranial dan mencegah edema otak, serta mencegah kerusakan organ akhir.

Sehingga secara umum dapatlah dimengerti bahwasanya penatalaksanaan hipertensi pada gangguan serebrovaskular atau stroke secara bijaksana merupakan aspek terpenting untuk mencegah terjadinya hipoperfusi otak akibat terganggunya autoregulasi arteri serebral akut. Penurunan tekanan darah pada penderita hipertensi pasca stroke harus secara perlahan-lahan bertahap (beberapa bulan) yang mulai dengan dosis rendah dan pelan-pelan dosis ditingkatkan. Pendapat lama tentang dosis 'start low and go slow' masih tetap relevan sampai saat ini khususnya untuk prevensi stroke, kecuali terjadi kegagalan target organ akut misalnya sindrom koroner akut/infark miokardial akut, gagal jantung akut, gagal ginjal akut, edema paru akut, ensefalopati hipertensif, atau diseksi aorta.

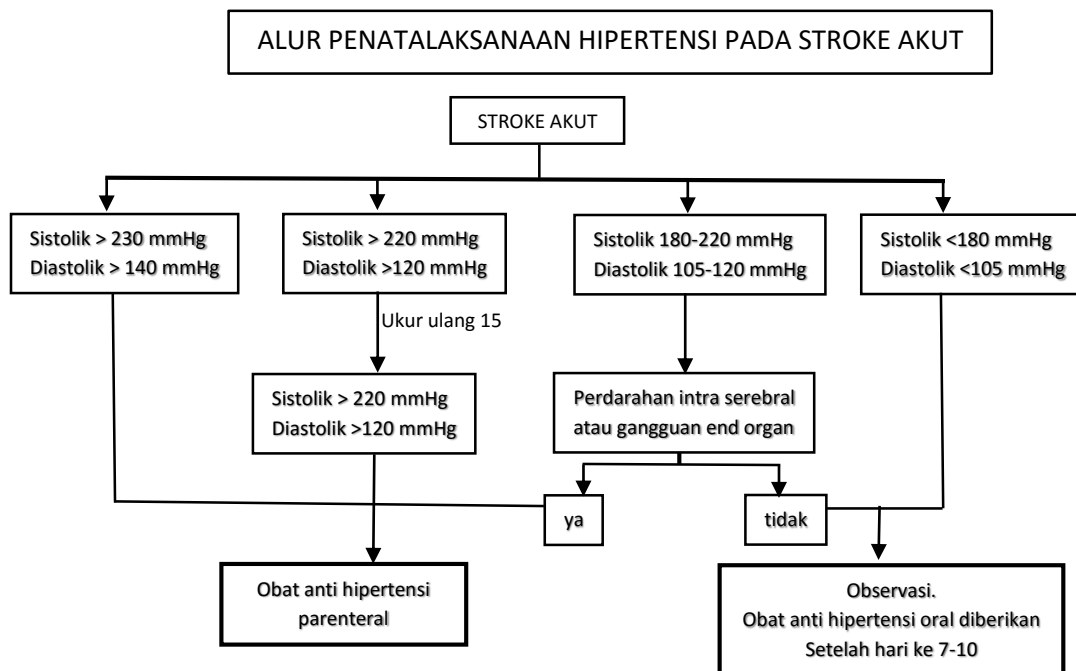
Penurunan tekanan darah pada stroke iskemik atau non-hemoragik secara umum berbeda dengan stroke iskemik yang kandidat untuk thrombolisis, perdarahan intraserebral, perdarahan subaraknoid, atau ensefalopati hipertensif.

Pada penderita dengan stroke yang diketahui riwayat hipertensi sebelumnya, secara umum tekanan darah diturunkan sedikit dibawah tekanan darah sebelum stroke pada stroke hemoragik atau MAP <120-130 mmHg (diturunkan 10-25%) dan bila mungkin dengan CPP >60 mmHg (CPP: MAP-ICP); atau diturunkan sampai sedikit diatas tekanan darah sebelum stroke pada stroke non-hemoragik atau MAP <130-140 mmHg (diturunkan 10-20%). Pada perdarahan intraserebral, tekanan darah sistolik >180 mmHg atau MAP >130 mmHg, tekanan darah dapat diturunkan dan pantau tiap 5 menit sehingga mencapai MAP <130

mmHg. Bila tekanan intrakranial tidak meningkat, dapat diturunkan mencapai MAP 110 mmHg atau 160/90. Penurunan tekanan darah umumnya jangan melebihi 15% (10-15%) dalam 24 jam pertama setelah awitan stroke iskemik dan dapat disesuaikan kembali jika terjadi gejala neurologik yang lebih buruk dari sebelumnya. Pada stroke iskemik yang kandidat untuk trombolisis, tekanan darah sistolik diturunkan <185 mmHg dan diastolik <110 mmHg dipantau selama 24 jam pertama setelah trombolisis dan dipertahankan <180/105, pemantauan tiap 15menit untuk 2 jam pertama, tiap 30 menit untuk 6 jam, kemudian tiap 1 jam untuk 16 jam.

Pada perdarahan subaraknoid, tekanan darah diturunkan sehingga mencapai tekanan darah sistolik sekitar 160 mHg (140-160 mmHg untuk mencegah perdarahan ulang, dan 160-180 mmHg untuk mencegah vasospasmus). Pada ensefalopati hipertensif, penurunan tekanan darah 15-25% pada 1-2 jam pertama dan jangan melebihi 20-40% dalam 6-12 jam untuk mencapai 160/90 dan dapat diturunkan lagi sampai normal, dapat disesuaikan kembali jika terjadi gejala neurologik yang lebih buruk dari sebelumnya. Pada kasus kegagalan target organ lain, penurunan tekanan darah 15-25% pada jam pertama, dan diharapkan tercapai tekanan darah 160/90 dalam 6 jam pertama.

Bila terjadi hipotensi pada kasus stroke akut dengan tekanan darah sistolik ≤ 90 mHg tanpa karena dehidrasi cairan, harus diberikan obat vasopresor (Dopamine, Dobutamine, phenylephrine, atau Norepinephrine) untuk meningkatkan tekanan darah dan dipertahankan sekitar tekanan darah sistolik 140 mHg.



Pada stroke iskemik akut dengan hipertensi, lebih dianjurkan pemberian anti hipertensi dalam bentuk parenteral, misalnya Labetalol, Nicardipine, Diltiazem, Na-nitroprusside.

- Labetalol dapat diberikan dengan dosis 10 mg (5-20 mg) iv bolus selama lebih 1-2 menit dan dapat diulangi atau digandakan dosisnya setiap 10 menit (5-20 menit) sampai penurunan tekanan darah yang diharapkan, selanjutnya diulangi setiap 6-8 jam, dan dosis maksimal 300 mg/24 jam, ATAU awalnya i.v bolus dan selanjutnya 1 mg (0,5-2 mg)/menit i.v. infusi drip dan dapat ditingkatkan dengan titrasi, sampai 2-8 mg/menit.
- Nicardipine dengan dosis awal 5 mg (3-5 mg)/jam i.v. infusi drip atau 0,5-6 mcg/kg/menit i.v. infusi drip dengan titrasi dapat ditingkatkan 2,5 mg (1,5-3 mg)/jam setiap 5 menit (5-15 menit) sampai penurunan tekanan darah yang diharapkan serta dapat dipertahankan 24-48 jam, dan obat oral diberikan 1 jam sebelum i.v. infusi drip dihentikan, ATAU awalnya i.v. bolus 10-30 mcg/kg, dan selanjutnya infusi drip.
- Diltiazem dengan dosis awal 0,2 mcg/kg atau 10 mg (dilarutkan dalam 10 ml salin) i.v. bolus selama lebih 3-5 menit (10 menit), dan dapat diulangi sekali lagi bila tidak ada respon dan setelah 10 menit dilanjutkan dengan 50 mg/jam i.v. infusi drip atau 5-15 mcg/kg/menit i.v infusi drip, observasi tiap 20-60 menit sampai stabil dan dosis dapat diturunkan atau ganti oral.
- Nimodipine dengan dosis awal 0,5-1 mg (2,5-5 ml)/jam i.v. infusi drip atau 7,5-15 mcg/kg/jam i.v infusi drip dengan titrasi dapat ditingkatkan 0,5 mg (2,5 ml) setiap 15 menit sampai tercapai 2 mg (10 ml) atau 30 mcg/kg/jam dalam 2 jam, dan tercapai penurunan tekanan darah yang diharapkan, dosis maksimal 5 mg (25 ml)/jam.
- Na Nitroprusside dengan dosis awal 0,5 mcg (0,25-10 mcg)/kg/menit i.v. infusi drip dengan titrasi dapat ditingkatkan 0,5-1 mcg/kg/menit setiap 5 menit sampai 5-10 mcg/kg/menit dengan dosis maksimal 10 mcg/kg/menit, dan tercapai penurunan tekanan darah yang diharapkan.

Labetalol merupakan anti hipertensi pilihan pertama dalam penatalaksanaan hipertensi pada stroke, karena cukup efektif dan aman untuk kedaruratan hipertensi, namun hati-hati pada gagal jantung akut atau gagal jantung kongestif, AV block, bradikardia berat, bronkhospasm, asthma bronkhiale atau COPD.

Nicardipine juga aman dan efektif dan tidak *rebound* atau tidak meninggi lagi melampaui batas (*little overshoot*), namun hati-hati pada gagal jantung akut, infark miocardial akut, gagal ginjal akut, sindrom koroner iskemik, atau takikardia.

Diltiazem juga aman dan efektif, namun hati-hati pada AV block, sick sinus syndrom, infark miokardial akut, atau gagal jantung kongestif.

Nimodipine umumnya dipergunakan untuk pencegahan dan terapi vasospasmus serebral pada perdarahan subaraknoid. Namun Nimodipine juga efektif dan aman sebagai antihipertensi ringan dengan i.v. infusi drip dan juga mempunyai efek neuroproteksi, dan hati-hati pada gangguan fungsi hati dan ginjal.

Na-nitroprusside merupakan pilihan pada hipertensi krisis seperti pilihan pada hipertensi dengan tekanan darah sistolik >230 mmHg atau diastolik >140 mmHg atau >230/140, namun harus diberikan secara hati-hati karena dapat terjadi peninggian tekanan intrakranial dan terjadi edem serebri, *vascular steal*, dan sebaiknya jangan diberikan bila ada kecurigaan tekanan intrakranial meninggi. Juga sering menyebabkan hipotensi (overshoot hypotension) karena efek vasodilatasi yang cepat dan kuat sehingga sebaiknya diberikan di ruang rawat intensif karena memerlukan pengawasan titrasi. Juga hati-hati atau kontraindikasi pada sindrom koroner akut, infark miokardial akut, gagal ginjal, Thiocyanate and cyanide toxicity khususnya pada gagal ginjal.

Ringkasan dan kesimpulan

Gangguan serebrovaskular atau stroke pada dewasa ini merupakan masalah kesehatan di seluruh dunia, di negara maju maupun di negara yang sedang berkembang.

Hipertensi memegang peranan penting pada penatalaksanaan stroke akut dan merupakan faktor risiko stroke terpenting pada semua usia khususnya usia tua, sehingga penanganan hipertensi yang baik dan efektif merupakan sasaran utama dalam usaha penatalaksanaan stroke akut maupun pencegahan stroke.

Kepustakaan

1. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report from the Panel members Appointed to the JNC 8. *Jama*. Doi.10.1001, December 18, 2013. Available from: <http://jama-jamanetwork.com>
2. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJB, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A Guideline for healthcare professionals from the American heart Association/American stroke Association. *Stroke* 2013; 44: 870-947
3. Greer DM. acute stroke and other neurologic emergencies. In: Layon AJ, Gabrielli A, Friedman WA, Eds. *Textbook of Neurointensive care*. Philadelphia: Saunders, 2004: 397-436
4. Hacke W, Kaste M, Olsen TS, Bogousslavsky J, Orgogozo JM. Acute treatment of ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2000, 10 (supp3): 22-33
5. Hennerici MG, Shinobara Y. Comparison of stroke guidelines: Similarities and differences between Japanese and European recommendations for the management and prevention of acute ischemic and hemorrhagic stroke. *Cerebrovasc dis* 2013; 35: 399-401
6. Kim MA, Wagner J, Segil C, Leviner, Sung GY. Ischemic stroke. In Torbey MT, Eds. *Neurocritical Care*. Tokyo: Cambridge University Press, 2010: 133-142
7. Topcuoglu MA, Ay H. Management of stroke: General principles. In: Norrving B, Ed. *Oxford Textbook of Stroke and Cerebrovascular Disease*. New York: Oxford University Press, 2014: 106-123
8. Venkatachalam T, McFadden CB. Management of systemic blood pressure in the Neuro ICU. In: Lee K, ed. *The NeuroICU book*. Toronto: McGraw Hill, 2012: 796-806
9. Willey JZ. Acute ischemic stroke in: Lee K, Ed. *The NeuroICU book*. Toronto: McGraw Hill, 2012: 91-122
10. Zaidi G, Chichra A, Weitzen M, Narasimhan M. Blood pressure control in neurological ICU patients: What is too high and what is the low? *The Open Critical Care Medicine Journal* 2013, 6 (supp 1: M3) 46-55